

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 114

Contribution à l'étude
de certaines lésions oculaires
par carence alimentaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul RAVON

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux de Saint-Etienne

Né le 10 Mai 1902 à CHAZELLES-sur-LYON (Loire)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930

Contribution à l'Etude de certaines lésions oculaires
par carence Alimentaire

Contribution à l'étude
de certaines lésions oculaires
par carence alimentaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul RAVON

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux de Saint-Etienne

Né le 10 Mai 1902 à CHAZELLES-sur-LYON (Loire)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINÉ
Assesseur M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie Interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe MM. VALLAS
Propédeutique de gynécologie CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique MM. THEVENOT (Léon)
Puericulture et hygiène de la première enfance RHENTER
Chirurgie expérimentale TAVERNIER
Applications du radium NOGIER
Stomatologie TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOURT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROLLET, président ; DUFOURT, assesseur ;

ROCHET et REBATTU, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE

A MES FUTURS BEAUX-PARENTS

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRÈRE

A MA FIANCÉE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON PÈRE,
LE DOCTEUR E. RAVON

Qui guida toutes nos études, ne cessa de nous encourager et de nous faciliter la tâche. Son exemple fut notre plus bel enseignement. En faible témoignage de notre affection et de notre reconnaissance.

A MON COUSIN,
LE DOCTEUR LUCIEN MICHEL
*Chef de Clinique chirurgicale infantile
à la Faculté de Médecine de Lyon*

Il nous fit profiter de la sympathie que chacun lui porte dans les milieux hospitaliers lyonnais. Nous le remercions de l'affectueuse sollicitude qu'il eût pour nous.

A MON MAÎTRE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS TIXIER
*Professeur de Clinique chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Lyon*

Ce fut notre premier maître, celui
dont l'empreinte ne s'effacera jamais,
non plus que la gratitude et l'affection
que nous lui garderons toujours.

A MON MAÎTRE,
MONSIEUR LE DOCTEUR EMILE MOREAU
Chirurgien-Spécialiste des Hôpitaux de Saint-Etienne

Il nous a été donné, pendant les
semestres d'internat passés dans son
service, d'admirer son adresse opératoire,
la justesse de son sens critique,
son esprit curieux de tout. Il nous a
enseigné l'ophtalmologie et l'oto-rhino-
laryngologie ; nous sommes fiers de
nous dire son élève. Qu'il croie à notre
dévouement et à notre reconnaissance
infinis.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET
Professeur de Clinique ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Lyon

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence du Jury de notre Thèse. En hommages respectueux.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE LYON :

MONSIEUR LE PROFESSEUR TIXIER (1922-1923)

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOSEPH TEISSIER (*in*
Memoriam) (1923)

MONSIEUR LE PROFESSEUR CADE (1924)

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GAYET (1924-1925)

MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLARD (1925)

MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ COTTE (1925-1926)

MONSIEUR LE DOCTEUR L. NOVE-JOSSERAND (1926)

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC (1926-1927)

MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ TRILLAT (1927)

MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON (1927)

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE SAINT-ÉTIENNE :

MONSIEUR LE DOCTEUR H. MULLER (1927-1928)

MONSIEUR LE DOCTEUR E. MOREAU (1928-1930)

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. NORDMAN (1929-1930)

Contribution à l'Etude de certaines lésions oculaires
par carence Alimentaire

Introduction

Dans le complexe des branches de la médecine et des sciences sur lesquelles l'art médical tente de prendre un étau plus solide, une base quelque peu tangible, l'ophtalmologie occupe une place de choix.

Par sa situation, sa morphologie, sa fonction, l'organe de la vision se prête merveilleusement à l'examen, et l'examen oculaire est le plus parfait de ceux que le clinicien ait à sa disposition. Les troubles fonctionnels oculaires peuvent presque tous être mesurés ou représentés graphiquement. La plupart du temps les lésions peuvent être vues, ou en tous cas, méthodiquement repérées.

Et depuis que Helmholtz, von Graëfe, Donders, Hughlings Jackson, Gowers, et d'autres, ont développé l'usage de l'ophtalmoscope et du périmètre, depuis que tout récemment, le biomicroscope et la lampe à fente de Gullstrand ont enrichi le bagage déjà considérable de l'ophtalmologiste, l'œil, le seul organe où le système circulatoire soit directement visible, l'œil, véritable prolongement du système neuro-encéphali-

que, est apparu comme un regard largement ouvert sur l'organisme tout entier.

Chacun connaît l'importance clinique du signe d'Argyll-Robertson, de l'observation d'une décoloration ou d'un œdème de la papille, de l'étude d'altérations du champ visuel. La liste serait trop longue des ressources que l'ophtalmologie offre au clinicien. N'est-ce pas encore elle qui a rendu possible et en somme créé la neuro-chirurgie dont les débuts promettent tant déjà.

Or, la question qui va nous occuper dans ces pages est précisément une de celles qui met le plus en évidence la valeur des méthodes de l'oculistique.

Les lésions oculaires par avitaminose sont si évidentes que ce sont elles qui ont d'abord attiré l'attention et que ce sont les premières manifestations de carence que l'on ait remarquées, sans savoir d'ailleurs, au début, quelle en était la véritable étiologie.

Puis, peu à peu, on a soupçonné le rôle de l'alimentation, de la qualité de l'alimentation. Certains s'en sont tenus à l'observation de faits cliniques. D'autres, et de nombreux, ont expérimenté sur l'animal et ont cherché à identifier les lésions qu'ils déterminaient par des régimes carencés avec celles que rapportaient les cliniciens. Pour les expérimentateurs, le réactif, si l'on peut dire, était l'œil de leurs rats ou de leurs cobayes, et les altérations qu'ils y observaient furent bientôt considérées comme pathognomoniques de la carence en Facteur liposoluble A.

L'apparition des premiers signes de xérophtalmie et leur régression furent utilisées ensuite pour doser la

vitamine A dans les différents aliments ou régimes, tant avait été reconnue la valeur de cette affection, comme test.

Mieux encore, en regardant de plus près l'œil des animaux carencés, à l'aide du biomicroscope et de la lampe à fente, des expérimentateurs, sur les travaux remarquables desquels nous reviendrons, ont pu déceler des lésions de l'épithélium cornéen avant qu'il y ait eu aucune invasion microbienne, avant que rien, microscopiquement, ait permis de penser à une maladie par carence.

Le rappel de ces quelques faits, que nous étudierons dans la suite plus complètement, montre l'influence de l'ophtalmologie sur la question des Avitaminoses en général. Cette question est tout à fait à l'ordre du jour, et si l'on n'y remédiait, les maladies par carence prendraient une extension vraiment inquiétante.

En effet, la civilisation moderne est à forme industrielle et l'industrie tend à nous priver de vivres frais; le commerce s'en empare, les raréfie sur les lieux de production pour les transporter plus loin et les y vendre plus cher. Ce n'est là que l'évolution normale de la tendance ébauchée par les Hommes Primitifs. Ceux-ci pour être sûrs, en tous lieux et en toutes saisons, d'avoir à leur disposition des aliments, éprouvant, par ailleurs, à mesure que leur esprit s'affinait, que leur goût se formait, le besoin de ne pas employer tout leur temps à chercher leur nourriture, furent amenés à cuire et conserver de diverses façons les viandes et les produits de la nature. Suivant les races, les climats et les circonstances, cette évolution suivit tel ou tel

cours. Aujourd'hui, les entreprises commerciales, les perversions du goût et aussi l'influence des doctrines pastorienues mal comprises ou l'institution souvent inconsiderée de régimes diététiques sont venues compliquer et aggraver le problème alimentaire.

La consommation de viandes frigorifiées, d'aliments de toutes sortes mis en « conserves », de lait condensé, etc., a entraîné le développement de maladies presque ignorées il y a un siècle, ou du moins que l'on observait très exceptionnellement : en temps de guerre, en temps de famine, au cours de longues traversées.

Il n'est que temps d'organiser la lutte contre un tel état de chose, de mettre le public en garde contre les dangers d'une alimentation par trop artificielle, et d'avoir à sa disposition des moyens curatifs efficaces lorsque la prévention aura été insuffisante ou bien mal observée.

Deux cas de manifestations oculaires graves par carence alimentaire ont été observés ces temps derniers à Saint-Etienne. L'un d'eux le fut par MM. RIOLACCI et TEZENAS DU MONTCEL, l'autre dans le service de notre Maître, le Docteur MOREAU, chirurgien-spécialiste des Hôpitaux de Saint-Etienne. Nous rapportons ici ces deux cas après avoir résumé dans le début de ce travail ce qui a trait à l'étude des lésions conjonctivo-cornéennes par carence alimentaire.

Le Docteur MOREAU a inspiré cette thèse, il a bien voulu guider nos recherches et nous faire profiter de ses idées sur la question. Qu'il trouve ici l'expression de l'attachement et de la gratitude que l'on peut avoir pour un tel Maître.

Nous adressons à notre ami, le Docteur Jacques ROLLET, chef de clinique ophtalmologique à la Faculté de Médecine de Lyon, ainsi qu'à Mme CHAIX, qui ont entrepris, sur le même sujet, des recherches expérimentales des plus intéressantes, tous nos remerciements pour leurs précieux conseils et l'aide qu'ils ont bien voulu apporter à notre tâche.

Historique

C'est au milieu du siècle dernier que, pour la première fois, les traités d'ophtalmologie font mention de ce que nous appelons *xérophtalmie* et *kératomalacie*. Dans son remarquable ouvrage, Johannès NEPOMUK FISHER décrit, en 1846, une nécrose de la cornée faisant suite à une sorte de dessiccation de la conjonctive bulbaire. En 1851, F. ARLT rapporte deux cas semblables. Mais c'est ALBRECHT VON GRAEFE qui, en 1866, donna de la kératomalacie (*Hornhautverschwörung*) la première description exacte et précise. Il la rattache, d'ailleurs, à l'encéphalite infantile décrite succinctement à cette même époque par VIRCHOW.

C'est en 1863 que le médecin français BITOT observa à l'Hôpital des Enfants assistés de Bordeaux une épidémie de *vingt-trois cas de xérosis conjonctival associé à de l'héméralopie*, qu'il rapporta à une alimentation défectueuse. Des faits du même ordre furent relevés au 10^e régiment de ligne à Strasbourg en 1865. Un grand pas était franchi alors, puisque l'on commençait à soupçonner l'alimentation et la qualité de l'alimentation plutôt que la quantité. Vers la même époque, en 1866, Gama Lobo rapportait des observations

de kératomalacie chez des enfants nègres du Brésil. Il l'appelait « *Ophthalmie brésilienne* » et la croyait liée à une atrophie cellulaire due à une mauvaise alimentation. La même année, BLESSIG, de Saint-Petersbourg, observait de nombreux cas de xérosis conjonctival avec héméralopie parfois, aboutissant souvent à la kératomalacie, et survenant de préférence pendant le Carême. Il voyait bien une influence du jeûne dans cette affection, mais pensait que la véritable cause en était microbienne et que l'agent infectieux en était le « *bacillus xerosis* » que COLOMIATTI, puis KUSCHBERT, NEISSER, SCHLEICH, SCHULZ et d'autres encore étudièrent entre 1860 et 1880.

Par la suite, les observations affluèrent : TENSHER et GOUVEA rapportèrent de nombreux cas de kératomalacie chez des nègres hypoalimentés. THALBERG, en 1883, observa du xerosis conjonctival avec atteinte de la cornée chez des enfants allaités par des mères faisant le carême et se nourrissant exclusivement de pain de seigle, de pooridge, de pommes de terre, de choux et d'oignons. KUBLI, de Saint-Petersbourg, rapporta également des faits semblables survenus dans les mêmes circonstances. WEEKS, de New-York, et BAER, en 1901, guérèrent des enfants, qui, alimentés, avec de la bouillie de farine d'avoine, étaient atteints de kératomalacie, en leur faisant absorber du lait de vache et de l'eau de chaux. HAMBURGER, le danois Gordon NORRIC, Ed. JENSEN, publièrent, vers cette époque des cas de xérophtalmie survenus chez des enfants nourris de bouillie, et qui furent immédiatement améliorés par le retour à l'alimentation lactée.

Au Japon, où les enfants sont nourris de végétaux et de riz à partir de l'âge d'un an, MORI décrit, en 1904, le *hikan*, caractérisé par la boulimie, le ballonnement, la diarrhée, l'amaigrissement, la sécheresse de la peau et des cheveux, l'héméralopie, la xérose de la conjonctive. Dans les cas les plus graves, apparaissent l'opacité de la cornée, la kératomalacie (116 cas de kératomalacie sur 1.511 de *hikan*), le prolapsus de l'iris, l'hypopion et enfin la cécité totale. L'absorption d'huile de foie de morue améliore les accidents oculaires mais reste, en général, sans action sur les autres manifestations, la diarrhée, en particulier. Notons ce fait, que le *hikan* est tout à fait exceptionnel sur la Côte, là où les enfants sont alimentés en grande partie de poissons frais.

SCHICKE fit une constatation intéressante : des nourrissons, dont les mères hypoalimentées, étaient atteintes d'héméralopie, sont améliorés du jour où les mères prennent de l'huile de foie de morue, sans qu'eux-mêmes aient suivi aucun traitement.

Nombre d'auteurs de toutes les parties du globe apportèrent des faits qui venaient corroborer les observations antérieures : FLEMMING, de Breslau, STEPHENSON, de Londres, PIEPER, ROMAHU, PETERS, BRUNING, KAPUSCINSKI, RONNE, etc... Ces auteurs s'accordaient à reconnaître que l'usage extravagant d'hydrates de carbone jouait un rôle moins important que le manque de lait ou de substances se trouvant dans le lait. RONNE remarquait déjà l'influence particulièrement efficace du lait « bourru » sur la xérophtalmie.

Mais il faut arriver en 1912, aux travaux de C.-E.

BLOCH, pour voir la question des manifestations oculaires d'avitaminose faire un pas sérieux en avant. BLOCH rapporte une quarantaine de cas d'ulcérations de la cornée observés chez des enfants chétifs. Il ne connaissait pas alors les travaux de MAC COLLUM sur le facteur liposoluble A, aussi est-il intéressant de remarquer qu'il attribue cette lésion au défaut d'une substance spéciale, peut-être lipoïdique, présente dans les lipides. Il ne reconnaît aucune valeur étiologique à l'excès en soi de glucides, ou au contraire au défaut en soi de lipides et donne, de ses recherches, la conclusion suivante qu'il nous a paru bon de relever : « Il existe des matières grasses qui sont indispensables pour les enfants, car elles contiennent des substances spécifiques nécessaires à la croissance. Si ces substances lipoïdiques sont absentes du régime pendant une longue période, il se produit un arrêt de la croissance, et finalement, l'état que j'ai dénommé « *dystrophia adipogenetica* » apparaîtra. Cet état implique une diminution de résistance à toutes les infections et cause souvent la sécheresse de la conjonctive et de la cornée, ainsi que l'héméralopie. Le xerosis a une tendance marquée à se compliquer de kératomalacie. La fréquence de la maladie est maxima parmi les enfants des classes pauvres, et elle est toujours due à une alimentation artificielle mal composée, du fait du remplacement total ou partiel du lait entier par du lait écrémé, du caillé ou des soupes de farineux. Elle peut aussi se manifester chez des enfants qui ont reçu du lait entier et de la crème, mais, dans ce cas, on constate que le lait a subi une ébullition trop prolongée

ou a été soumis à un traitement brutal qui a détruit les lipoides spécifiques ».

R.-E. WRIGHT et K. STOKES font des remarques semblables. Ce dernier signale que, pendant la guerre, en Allemagne, les cas de xérophtalmie ont été exceptionnels, parce que, dit-il, les conditions économiques ont poussé les femmes à nourrir elles-mêmes leurs enfants. Il n'en est pas de même pour les adultes et, de 1914 à 1921, TRUC, MARC LANDOLT, DOR, MAGITOT, JACQUEAU, WECKERS, DANIS, WESSELY rapportent de nouvelles observations d'épidémies de lésions cornéo-conjonctivales avec, dans la plupart des cas, héméralopie, survenant dans des agglomérations chez des individus soumis au jeûne ou à la mauvaise nourriture. En France, où l'on n'eut jamais à souffrir de manque de denrées alimentaires, pareilles épidémies ne furent pas observées. Les publications de Th. BIRNBACHER (1916) témoignent qu'il n'en fût pas de même en Europe Centrale. Elles montrent également le parallélisme rigoureux qui existe entre la fréquence de la xérophtalmie et de la kératomalacie et celle de l'héméralopie. On remarqua notamment, et ceci vaut d'être rapporté, que *dans les prisons les prétendues épidémies n'atteignaient que les prisonniers, épargnant les geôliers qui étaient évidemment nourris à un régime spécial.*

Olaf BLEGVALD, de Copenhague, s'est intéressé à la question du xerosis conjonctival et de la kératomalacie qui ont fait d'importants ravages en Hollande, entre 1912-1917. Son travail repose sur 434 cas de lésions oculaires chez des enfants et 13 chez des adultes. Il envisage la xérophtalmie comme un trouble de la

nutrition pour lequel l'expérimentation a démontré le rôle prépondérant du Facteur liposoluble A. Ce peut être soit le fait d'une déficience alimentaire en vitamine, soit le fait d'une mauvaise absorption d'origine digestive. La déficience du lait maternel ou du lait de vache, l'emploi de lait en poudre ou de produits végétaux peuvent déterminer les lésions de xérose conjonctivale ou de kératomalacie.

Aperçu expérimental

Les faits cliniques que nous venons de rapporter — et encore n'avons-nous cité ici que les principaux — ne tardèrent pas à intéresser les chercheurs. Bientôt, on vit les expérimentateurs se mettre à l'œuvre, que ce soit pour le compte de l'ophtalmologie ou pour celui du problème de la nutrition. Nous ne voulons pas retracer dans ces pages l'immense effort accompli dans cette voie, nous voulons seulement signaler dans leurs grandes lignes les principales recherches et voir où elles ont amené la question qui nous occupe.

En 1909, P. KNAPP, en nourrissant des rats avec du blanc d'œuf, de l'amidon, du glucose, des graisses, de l'eau et du sel, détermina chez ces animaux des lésions cornéo-conjonctivales. Au cours de leurs expériences célèbres, en 1913, MAC COLLUM, OSBORNE et MENDEL avaient remarqué que les animaux soumis à certains régimes, et particulièrement ceux alimentés avec du petit-lait (lait dont la crème et les aliments cellulaires sont enlevés mécaniquement par centrifugation), présentaient rapidement des altérations oculaires. Ce n'est qu'en 1915 que GOLDSCHMIDT identifia ces troubles de la conjonctive et de la cornée obtenus expérimentale-

ment avec ceux que l'on observe au cours de la xérophthalmie et de la kératomalacie. Il montra que, tant au point de vue clinique qu'anatomo-pathologique, les lésions étaient les mêmes. Ces observations furent confirmées par celles d'EMMET, STEPHENSON, WASON et ELJER HOLM. D'autres auteurs obtinrent sur le lapin, le pigeon, la souris, le chien, des résultats semblables, et constatèrent nettement que la quantité d'aliments ingérés n'entraînait nullement en ligne de compte. L'analogie entre les lésions observées chez l'enfant et le rat, l'action préventive des lipides d'origine animale dans les deux cas, permirent de considérer la xérophtalmie comme une affection causée par le défaut de Facteur liposoluble, A. MAC COLLUM et SIMMONDS en arrivèrent même à utiliser l'apparition des premiers signes de xérophtalmie comme un moyen de dosage du liposoluble A. De jeunes rats soumis jusque-là au même régime reçoivent à l'âge de quarante jours une alimentation très pauvre en liposoluble A, composée ainsi :

Avoine aplatie : 40

Gélatine : 10

Mélange salin : 3,7

Dextrine : 46,3.

Au bout de trente à trente-cinq jours de ce régime, les animaux manifestent une légère tuméfaction des paupières, laquelle constitue le signe prémonitoire de la xérophtalmie. Avant que les lésions oculaires soient plus avancées, on peut introduire dans le régime la substance dont on désire éprouver la valeur curative.

Plus près de nous, les travaux de G. MOURIQUAND, J. ROLLET et Mme CHAIX, qui persévèrent dans cette

voie, sont venus apporter des éléments nouveaux à l'étude expérimentale de la xérophtalmie et de la kératomalacie. Ils donnent une très intéressante description des lésions relevées par eux sur les animaux d'expérience (rats blancs). Alors que le poids de l'animal est en général en décroissance, on observe une diminution de la fente palpébrale, de la blépharite, d'abondantes sécrétions conjonctivales. En même temps apparaissent des phénomènes conjonctivaux et cornéens. Les signes conjonctivaux sont particulièrement difficiles à observer, car il faut, chez le rat, retourner la paupière inférieure pour découvrir la conjonctive. Elle apparaît sèche, grasseuse, reproduisant exactement ce que l'on voit chez les enfants atteints de xerosis. Si les taches blanchâtres triangulaires, rencontrées chez l'enfant, de part et d'autre de la cornée, comme les a observées BITOT dès 1863, ne se retrouvent pas sur le rat, c'est que, dit HOLM, elles ne se forment que sur les parties de la conjonctive exposées au jour. Les signes cornéens sont d'interprétation plus facile, la cornée du rat occupant toute la fente interpalpébrale. Ils consistent en une infiltration des lames cornéennes aboutissant rapidement à une ulcération qui s'infecte secondairement et aboutit à la panophtalmie.

Poussant plus loin leurs investigations, et à la suite des remarques de MORI, qui avait pu déceler, avant toute invasion microbienne et avant toute infiltration leucocytaire, des modifications des cellules cornéennes et conjonctivales, G. MOURIQUAND, J. ROLLET et Mme CHAIX, utilisant systématiquement le microscope cornéen et la lampe à fente, ont mis en

évidence des modifications microscopiques, alors que l'examen clinique ne montrait rien encore. Ces lésions de *précarence* sont à peu près constantes chez tous les animaux soumis au régime de PENAU et SIMONNET (1922). Elles consistent toujours en sécheresse de l'épithélium qui devient dépoli, en diminution de la transparence de la cornée. Ces lésions diffuses se localisent ensuite dans une zone qui s'étend horizontalement du centre de la cornée à la commissure palpébrale antérieure. La mise en évidence d'un test semblable a une importance capitale, puisqu'il devient possible de détecter une avitaminose A avant l'apparition de toute autre manifestation clinique.

La question qui vient immédiatement à l'esprit est celle de savoir si la xérophtalmie, lésion aisément observable est une conséquence directe ou indirecte de la carence en Facteur liposoluble A, et par conséquent jusqu'à quel point elle est en pathognomonique. Voici les remarques des expérimentateurs pour répondre à cette question :

La fréquence avec laquelle les animaux soumis au régime privé de liposoluble A sont atteints de xérophtalmie est assez variable suivant les auteurs. Pour EMETT, 99,9 %, pour OSBORNE et MENDEL, 80 %, pour WALKER, 15 %. Mais il faut tenir compte, dans des expériences semblables, des conditions préexpérimentales, du degré de purification des régimes, etc...

La xérophtalmie apparaît quand le poids de l'animal est en déclin ou tout au moins stationnaire.

La cure de la xérophtalmie est obtenue par la suppression de la carence et la reprise de la croissance se

produit en même temps, à condition, bien entendu, que l'état général de l'animal ne soit pas trop gravement atteint au moment où l'on institue le traitement. Il est curieux de remarquer que l'on peut guérir la xérophtalmie sans pouvoir empêcher la mort de l'animal, par un traitement externe et que, dans d'autres cas, au contraire, on obtient la reprise de la croissance, mais non l'amélioration des manifestations oculaires.

Il est évident que si l'on veut juger de la gravité des lésions macroscopiques de la xérophtalmie on se heurte à des difficultés et à des contradictions qui, certes, disparaîtront dans une certaine mesure le jour où l'on s'attachera à suivre la voie tracée par MOURIQUAND, J. ROLLET et Mme CHAIX, en étudiant les lésions initiales essentielles, celles qui précèdent et d'ailleurs permettent l'invasion microbienne. Mais les lésions visibles, à l'œil nu, de la xérophtalmie ne sont que des manifestations indirectes et secondaires d'une carence; leur cause immédiatement déterminante reste l'infection microbienne comme l'avaient fort bien compris les précurseurs, en particulier BLESSIG, de Saint-Petersbourg, dès 1865.

On est donc porté à admettre, jusqu'à preuve du contraire, que la xérophtalmie est une conséquence de la carence en liposoluble A; et que sa cure, accompagnée d'une reprise de l'état général et de la croissance, est la preuve que la modification du régime a bien porté sur l'introduction du Facteur liposoluble A.

En terminant ce court exposé expérimental, nous voulons signaler quelques recherches qui ont été poussées dans le domaine de l'héméralopie. On conçoit la

difficulté qu'il peut y avoir pour un expérimentateur — si avisé et si ingénieux soit-il — pour arriver à savoir si un rat est atteint ou non d'amblyopie crépusculaire. Cependant, ELJER HOLM, YOZO SUJITA ont pu trouver des tests d'héméralopie suffisamment nets pour arriver à des constatations intéressantes. HOLM a montré que le rat au régime de carence en liposoluble A présentait fréquemment de l'héméralopie et que chez cet animal la régénération du pourpre rétinien était plus lente que chez les animaux témoins, à condition que le rat carencé soit exposé à la lumière. A ce propos, nous faisons remarquer, et ceci ne veut être qu'une remarque, que maints auteurs, COWWARD et DRUMMOND notamment, ont cherché à mettre en évidence une relation entre la richesse d'un tissu en Facteur liposoluble A et l'intensité de la fonction chlorophyllienne dont ce tissu est le siège. YOZO SUJITA, en prenant toutes les précautions pour éliminer les lésions cadavériques, a trouvé, à l'autopsie de rats soumis au régime carencé en vitamine A, une dégénérescence lipoidique des cellules de l'épithélium pigmenté. Il existe de façon constante de la cholestéatose au niveau de cet épithélium. C'est qu'il y a peut-être ralentissement de l'élaboration du pourpre rétinien au même titre qu'il y a ralentissement de l'activité cellulaire du fait de la carence en vitamine A.

MOURIQUAND et J. ROLLET ont récemment rapporté un cas d'héméralopie chez une malade atteinte d'une affection rénale et qui, de ce fait, devait suivre un régime dépourvu de corps gras. Au bout d'une cinquantaine de jours de traitement par ingestion d'huile de

foie de morue, l'amblyopie crépusculaire avait disparu. A ce propos, ils disent qu'actuellement, héméralopie, xerosis, kératomalacie, sont des formes ou des degrés différents d'une seule et même maladie. L'héméralopie en serait la manifestation la plus précocce et la plus persistante, mais elle est difficile à mettre en évidence chez l'animal d'expérience, et en clinique, chez le jeune enfant.

Etude clinique

I. — Notions générales

Quelle que soit la carence que l'on envisage, il est un effet global qui se manifeste suivant un processus identique et qui a été remarqué tant par les expérimentateurs que par les cliniciens. Après une période de latence plus ou moins longue, que l'on pourrait appeler d'incubation, la croissance du sujet s'arrête, bientôt suivie d'une chute de poids. La période initiale de la maladie résulte d'une projection de l'état antérieur et sa durée dépend de la facilité qu'avait eu le sujet ou l'animal d'expérience à faire des réserves de vitamines. Sa durée varie de vingt à soixante jours. La période de décroissance du poids est d'autant plus rapide que l'animal est plus jeune et moins lourd. Donc, d'abord, le sujet consomme ses réserves, et leur importance est en rapport étroit, sinon direct, avec la richesse de l'alimentation antérieure (soit alimentation maternelle, puisque les vitamines passent dans le lait, soit alimentation après que l'enfant ait été sevré). Mais elle dépend aussi des apports possibles de vitamines durant la maladie ou l'expérience. Puis il s'établit un équilib-

bre de résistance. Le degré de développement atteint, ainsi que celui qui tend à se maintenir, représente l'état pour lequel il y a égalité entre la grandeur des besoins de l'organisme en substance déficiente, et la quantité de cette substance, libérée des réserves, accrue de celle qui, éventuellement, est apportée par l'alimentation.

II. — Xérophtalmie

On trouve peu de divergences d'opinions, dans la littérature, touchant la question de la xérophtalmie, quant à sa description clinique. Tous les auteurs rapportent les mêmes observations de phénomènes.

L'affection se signale au début par de la microphthalmie, dit-on couramment. Cette expression est mauvaise, car il s'agit, non pas de microphthalmie, mais de rétrécissement de la fente palpébrale. La conjonctive est recouverte d'une sécrétion muqueuse, d'abord légère, qui se dépose en croutelles sur le bord des paupières. Il est assez fréquent de voir alors les cils tomber. Le malade tient en général ses yeux fermés tant du fait de cette blepharo-conjonctivite que d'une photophobie plus ou moins marquée.

Puis apparaissent dans les culs-de-sac conjonctivaux des particules consistantes de couleur brun jaune. La conjonctive prend un aspect grasseux et sec, et présente, de part et d'autre de la cornée, des agglomérations de linéaments d'aspect nacré, écumeux. On les

observe sur la portion de conjonctive qui est normalement exposée à l'air ou au jour et c'est ce qui fait que classiquement ces sortes de taches — dites *taches de Bitot* — ont une forme triangulaire.

Les paupières se tuméfient de plus en plus, il existe du chémosis et la cornée à son tour devient mate et sèche. On peut observer soit une opacification diffuse de la cornée, soit des taches d'infiltration disséminées. Rapidement alors, se développent des ulcérations étendues suivies de perforation, de hernie de l'iris, et bien souvent, lorsque les choses en sont arrivées à ce stade, de panophtalmie.

Si le changement de régime a été opéré assez précocement, la guérison relative peut être observée. Mais le retour à l'intégrité est bien exceptionnel, et s'il y a eu perte de substance cornéenne ou infection des milieux oculaires, il persistera des stigmates plus ou moins profonds. Les auteurs s'accordent à s'étonner de la remarquable rapidité avec laquelle les lésions se réparent dès que le régime a été modifié.

III. — Héméralopie

L'héméralopie, nous l'avons déjà signalé, accompagnerait de façon à peu près constante l'Avitaminose A. Elle en serait une des plus précoces manifestations. Elle serait aussi le trouble le plus long à disparaître en cas d'amélioration des autres phénomènes. Ces caractères fort intéressants justifient les recherches dont

elle a été l'objet ces temps derniers. Le 17 novembre 1929, à la Société d'Ophthalmologie de Paris, H. LA-GRANGE a présenté un rapport sur « *l'amblyopie crépusculaire* ». Il s'élève, en effet, et avec raison, contre le terme « *héméralopie* » qui ne veut rien dire, ou du moins, n'exprime pas la réalité. Il propose soit « *hespéranopsie* » avec TERSON, soit « *amblyopie crépusculaire* ». L'étude de cette affection, dans sa forme *aiguë acquise*, se superpose en tous points à celle de la xérophtalmie. Mais il est presque impossible de déceler l'hespéranopsie chez le nourrisson de même que chez l'animal et la valeur de ce signal-symptôme est en quelque sorte théorique.

IV. — Signes cliniques autres que les manifestations oculaires

Bien que nous n'envisagions ici la question de la carence en vitamine A que du point de vue purement ophtalmologique, il n'est pas inutile d'indiquer, succinctement d'ailleurs, quelles sont les manifestations autres que les manifestations oculaires qui peuvent s'observer concurremment avec la xérophtalmie et ses complications cornéennes.

Disons tout de suite que les autres signes cliniques de la carence en liposoluble A sont peu nombreux et peu caractéristiques, surtout si on les compare aux phénomènes oculaires qui sont, au contraire, assez nettement distincts. La sécheresse de la peau, la diarrhée,

l'anorexie, sont des troubles de faible valeur diagnostique.

BALDWIN, COOK et NELSON ont signalé l'hypotension artérielle, ainsi qu'une fatigabilité plus grande du muscle strié.

Plus importante et plus intéressante au point de vue de la pathogénie de la xérophthalmie, est la faible résistance à l'infection qu'ont remarquée DRUMMOND, HESS, MAC CANN et PAPPENHEIMER, etc... Elle explique les infections pulmonaires, urinaires, que l'on observe si couramment chez les carencés en Facteur A. Les recherches de FINDLAY, en particulier semblent montrer qu'il s'agit moins d'une diminution des propriétés immunologiques du sang — dont l'index opsonique, les agglutinines, précipitines, sensibilatrice, complément, etc..., sont restés normaux — que d'une diminution du pouvoir bactéricide du sérum. L'activité phagocytaire aussi se réduit très sensiblement au moment où apparaissent les premiers signes du xerosis conjonctival.

Considérations anatomo-pathologiques et pathogéniques

I. — LÉSIONS MICROSCOPIQUES. — Les lésions de la xérophtalmie confirmée consistent en inflammation, nécrose et ulcération de la cornée. Ce sont des lésions tardives, banales, peu intéressantes. Mais nous avons déjà signalé plus haut, à propos des travaux de MORI, de MOURIQUAND, J. ROLLET et Mme CHAIX, l'intérêt des lésions de précarence. Il s'agit alors, avant toute infection microbienne, de kératinisation de la couche superficielle des cellules de l'épithélium conjonctival, et de formation de granulations kératohyalines dans la profondeur. C'est là la caractéristique du xerosis. Cette kératinisation s'étend bientôt aux lames cornéennes et finit par atteindre et détruire la membrane de Bowman ; elle est suivie de néoformations vasculaires et d'infiltration leucocytaire.

On peut rapprocher ces lésions de celles des kératites par lagophtalmie.

II. — BACTÉRIOLOGIE. — Les germes que l'on a pu isoler des sécrétions conjonctivales ne sont pas spécifiques. Il n'a pas même été possible, expérimentale-

ment, de constater qu'ils étaient doués d'une virulence particulière pour la muqueuse oculaire, ni des animaux normaux, ni des animaux carencés en Facteur A.

III. — MODIFICATIONS PONDÉRALES. — SIMONNET a très consciencieusement étudié les variations de poids que pouvaient subir les différents organes des animaux soumis à un régime de carence. Il a montré que certains de ces organes suivaient un développement pondéral normal, ou à peine modifié par la suppression d'un facteur. D'autres subissent une réduction proportionnelle à la réduction subie par le poids total du corps de l'animal. D'autres, enfin, s'atrophient nettement. Or, l'œil entre dans la première de ces catégories, dans celle où l'organe a une variation de poids inférieure à celle de l'organisme en totalité. Si l'on exprime le pourcentage du poids moyen de l'organe carencé par rapport au poids moyen de l'organe chez l'animal du même âge, mais recevant un régime complet, on obtient pour les globes oculaires le chiffre de 92,8.

Ainsi, il apparaît de ces recherches que le défaut en Facteur A n'influe pas directement sur le développement de l'œil, qui ne se trouve plus en harmonie avec celui du reste de l'organisme.

IV. — PATHOGÉNIE. — SIMONNET a remarqué que les animaux carencés en liposoluble A avaient une diminution considérable de l'appétit. La question de la carence se complique donc de celle de la sous-alimentation. Mais ce même auteur a vu que seuls les ani-

maux sous-alimentés carencés manifestaient de la xérophthalmie, alors que ceux simplement sous-alimentés à un régime complet n'en présentaient pas.

Pour expliquer l'apparition des troubles en rapport avec la carence en Facteur A, on a proposé plusieurs explications. Une hypothèse infectieuse, la première en date, ne semble plus avoir la faveur des auteurs contemporains ; nous avons déjà dit que les germes isolés n'étaient en aucun cas spécifiques.

L'idée d'une intoxication, d'une toxémie, ne peut davantage être retenue depuis que, par leurs très intéressantes et concluantes expériences de parabiose, DRAGSTAEDT et COOPER ont montré que « l'animal non carencé se comporte comme un animal normal et ne paraît pas souffrir de la présence de son compagnon carencé ». Ajoutons que la résorption des principes alimentaires reste normale et que ce n'est pas un trouble de cette fonction qui saurait être incriminé.

Quant aux modifications dans le métabolisme du calcium et du phosphore, auxquelles on avait voulu faire jouer un rôle dans l'apparition des troubles qui nous occupent ici, on a reconnu depuis, que les phénomènes observés dans la calcémie et la phosphatémie étaient en réalité secondaires.

L'hypothèse qui paraît actuellement la plus vraisemblable est que le Facteur A intervient dans le métabolisme des lipoïdes « soit qu'il représente un élément constitutif de certains d'entre eux, soit qu'il joue un rôle important du fait de sa grande capacité d'oxydation, par exemple dans la formation des lipides à partir des glucides ».

Observations cliniques

OBSERVATION I

(Docteurs TEZENAS DU MONTCEL et RIOLACCI)

Alimentation au babeurre. Xérophtalmie. Guérison locale et reprise de l'état général par l'institution d'un régime approprié (Huile de foie de morue).

Paule T.-M., née le 25 janvier 1928, à terme, normalement constituée, pesant environ 3 kg. à sa naissance, nourrie au sein par la mère pendant deux mois, puis le lait maternel est mal supporté et on doit sevrer l'enfant, qui est alors nourri avec du lait de vache écrémé.

Les deux premiers enfants, actuellement vivants et bien portants, avaient aussi présenté de l'intolérance pour le lait maternel.

A trois mois, le lait de vache n'est plus supporté. Il provoque de la diarrhée et de l'amaigrissement. L'enfant est mis au babeurre, qu'il supporte bien. Il reprend petit à petit une croissance et un poids normal.

Août 1928. — L'enfant présente un peu de blépharoconjonctivite des deux yeux. Conjonctivite légère, qui fut traitée sans grand résultat par les moyens usuels.

Novembre 1928. — Le poids de l'enfant est de 6 kg. 500. On essaie de reprendre l'alimentation par le lait de vache. De nouveau, des phénomènes d'intolérance avec fièvre et diarrhée obligent à le supprimer. A la fin du mois, la blé-

pharo-conjonctivite augmente, avec de la photophobie. L'enfant a fait une dentition normale, il a six dents. Il commence à présenter de l'anorexie, quelques vomissements, une fièvre légère (38° - 38° 5) et de l'amaigrissement. Les nuits sont mauvaises, l'enfant crie et se débat pendant une partie de la nuit. Le temps de sommeil est insuffisant. On essaie une alimentation plus variée : bouillons de légumes, farines diverses, jus d'orange. La température retombe à la normale, mais l'amaigrissement, l'anorexie et l'agitation continue.

Décembre 1928. — Des irradiations de rayons ultra-violets, faites avec beaucoup de prudence par le Docteur BEUTTER, ne peuvent être continuées. A la troisième, la fièvre commence à remonter.

A cette époque, je constate de la kérato-conjonctivite aux deux yeux. L'examen est difficile, car la photophobie a augmenté.

L'amaigrissement, l'anorexie, les cris et l'agitation augmentent. Cependant l'enfant a de la vie et ne présente aucun symptôme de rachitisme ou de scorbut. Il faut donc penser à autre chose, et le diagnostic de xérophtalmie s'impose.

22 janvier 1929. — Consultation demandée au Docteur RIOLACCI, ophtalmologiste, et au Docteur BEUTTER, médecin des services d'enfants à l'hôpital de Saint-Etienne. Ils confirment le diagnostic de xérophtalmie, le Docteur RIOLACCI trouvant nettement des lésions de xérosis conjonctival.

Pour remonter l'enfant, on fait des injections de sérum de Quinton (10 cc.), on doit les interrompre à la troisième injection, car l'enfant présente de l'œdème. Alimentation au bouillon de légumes, beurre frais, babeurre, jus d'orange.

L'enfant a toujours de la fièvre, son état ne fait qu'empirer. Son poids est tombé à 5 kg. 430.

2 février. — Le Professeur MOURIQUAND voulut bien venir examiner la petite malade. Il confirme le diagnostic de xérophtalmie et ordonne le régime suivant : « Suppression absolue

de babeurre, nourrir l'enfant avec des purées de pommes de terre additionnées d'un peu de lait, jus de viande (deux cuillerées à café), crème de riz et beurre frais ».

Huile de foie de morue (quatre cuillerées à café par jour); le régime est rigoureusement suivi, la fièvre qui avait atteint 40° tombe rapidement, mais la seule suppression absolue du lait peut la faire revenir à la normale.

13 février. — On ajoute au régime un jaune d'œuf. L'enfant supporte bien l'huile de foie de morue. L'agitation diminue sensiblement, le sommeil revient, les lésions oculaires sont nettement en régression, mais le poids reste stationnaire.

23 février 1929. — On essaie prudemment le lait concentré Nestlé. A partir de ce moment, l'état de l'enfant n'a cessé de s'améliorer, les nuits sont excellentes, la gaîté et les forces reviennent rapidement.

Son poids est, le 1^{er} avril, de 7 kg. ; le 1^{er} mai, il pèse 8 kg. 200. L'enfant est guéri.

La carence de la vitamine A a été bien nette, et seule elle a causé la maladie. On avait essayé l'ergostérine, qui renferme la vitamine D, elle n'avait pas été supportée. L'huile de foie de morue, au contraire, fut non seulement admirablement supportée, mais seule elle détermina la guérison de l'enfant.

NOTE DU D^r RIOLACCI

Le 22 janvier 1928, je vois l'enfant pour la première fois : les yeux sont malades depuis environ deux mois, l'affection a débuté comme une conjonctivite banale : rougeur, suppuration, agglutination des cils. Les symptômes se sont accentués depuis.

Actuellement, les paupières sont extrêmement contractées, par suite d'une photophobie intense, les bords ciliaires sont très rouges. Après écartement très difficile des paupières, je constate que la conjonctive bulbaire, dans la partie correspondante à la fente palpébrale, est nettement épaissie, grisâtre, absolument sèche et dépolie. Je n'ai pas constaté d'exsu-

dat mousseux. Sur la cornée, j'ai constaté près du limbe et parallèlement à celui-ci, un cercle blanc à bords nets, analogue à un arc sénile ; les lésions sont identiques aux deux yeux, et je ne constate pas d'autres lésions.

Il s'agissait, à n'en pas douter, de xérosis conjonctival, diagnostic qu'avait d'ailleurs posé le Dr Tézenas du Montcel.

Le traitement local a consisté en applications de pommade au précipité blanc faible ; un traitement général devait naturellement primer.

J'ai revu l'enfant le 25 mars 1929, elle n'était plus reconnaissable ; les yeux étaient grands ouverts, la rougeur des paupières avait disparu et la conjonctive avait repris son aspect absolument normal. Le cercle signalé sur le limbe avait disparu, mais il y avait sur la cornée gauche, dans sa partie inférieure, un petit leucome avec adhérence de l'iris. Il s'était donc formé depuis ma visite un petit abcès de la cornée avec perforation et enclavement irien. A droite, il y avait un leucome de moindre dimension, sans trace de perforation.

OBSERVATION II (*Inédite*)

Alimentation au babeurre. Xérophtalmie. L'huile de foie de morue améliore rapidement l'état général, mais ne peut enrayer l'évolution de complications cornéennes graves.

Roger P..., âgé de six mois, est envoyé dans le service d'ophtalmologie du Docteur E. MOREAU, à l'hôpital de Bellevue à Saint-Etienne, par le Docteur Lucie COMTE, le 24 mars 1930, pour une affection oculaire bilatérale qui aurait débuté il y a cinq jours.

Sa mère est bien portante ; mariée depuis un an, elle n'a pas de fausse-couche. Ce fut sa première grossesse.

Son père est en bonne santé ; il n'a jamais eu que quelques bronchites l'hiver.

L'enfant est né à terme le 30 septembre 1929. La grossesse, normale, avait été suivie à la consultation externe du Docteur DUJOL, accoucheur des hôpitaux. Pas d'albuminurie, réaction de Bordet-Wasserman négative dans le sang de la mère, pas de pertes blanches. L'accouchement qui fut pratiqué au domicile de la mère, par une sage-femme, se fit sans incident.

A sa naissance, l'enfant ne pesait que 2 kg. 200. Une malformation mamelonnaire rendit l'allaitement maternel impossible et il dut être nourri au lait stérilisé de la Crèche de la rue Gérentet. Mais présentant des signes d'intolérance (vomissements, selles grummeleuses, érythème fessier) et ne prenant pas assez de poids, on l'alimenta au Babeurre à partir de l'âge de trois mois (On trouvera plus loin le relevé des poids de l'enfant).

Cette alimentation au Babeurre fut continuée pendant trois mois, c'est-à-dire jusqu'à l'entrée du malade dans le service du Docteur MOREAU, le 24 mars 1930. La mère nous dit que les vomissements cessèrent immédiatement et que l'on nota une reprise du poids. L'alimentation consistait en six têtées de 90, puis 100 grammes de Babeurre Lafaye.

Depuis sa naissance le petit malade a toujours toussé. Mais il y a trois semaines, l'état général périclita, les quintes de toux prirent un caractère coqueluchoïde, et une otite suppurée se déclara à droite. L'otorrhée fut peu abondante et intermittente. La température oscilla, pendant une dizaine de jours avant l'admission de l'enfant à l'hôpital, entre 38° et 38°5, atteignant même une fois 39°.

Cinq jours avant son entrée, tout au plus, nous dit la mère, les yeux de l'enfant devinrent rouges, et les cornées, la droite surtout, troubles. Il semble que depuis quinze jours les paupières étaient collées le matin, mais les renseignements obtenus sur ce point ne sont pas certains. Notons que l'enfant n'a reçu aucun médicament dans les yeux.

24 mars 1930. — Enfant chétif, au teint pâle, au mauvais état général. Température : 37°6. N'ouvre pas les yeux spontanément. Les paupières supérieures et inférieures droites et gauches sont œdématisées et de couleur rosée. Faibles sécrétions purulentes n'agglutinant pas les paupières.

OEIL DROIT. — Léger chémosis palpébral. Xerosis conjonctival surtout visible à droite et à gauche de la cornée, consistant en une surface sèche, blanchâtre, irrégulière, d'aspect épidermique. Infiltration de presque toute la cornée avec exulcérations superficielles et amincissement extrême de l'épithélium cornéen au niveau du centre. Exsudat mousseux net.

OEIL GAUCHE. — (Même chémosis palpébral). Même xerosis de la conjonctive bulbaire.

Il existe à la partie supérieure de la cornée, au-dessus du champ pupillaire, quatre petites ulcérations superficielles à bords assez nets, arrondies, prenant la fluorescéine. Très légère infiltration des lames cornéennes autour des trois ulcérations les plus internes.

OREILLES. — A droite, très léger suintement de pus avec tympan rouge. A gauche, tympan seulement un peu rouge.

NEZ. — Des deux côtés, sécrétions purulentes abondantes. Rien à signaler dans le cavum.

EXAMEN GÉNÉRAL. — L'examen pulmonaire ne révèle rien d'anormal. Les bruits du cœur sont normaux. L'abdomen est souple et indolore. Le foie et la rate ne semblent pas être hypertrophiés. On ne trouve ni sucre, ni albumine dans les urines.

EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES (Docteur DEVUNS) :

1° Sécrétions conjonctivales ensemencées sur sérum, gélose T, gélose ascite et gélose Martin :

OEil droit. — Levures rares, streptocoques abondants, pneumocoques, m. catarrhalis, staphylocoques (et gros diplocoques Gram-positifs), pneumobacilles fins Gram-négatifs.

OEil gauche. — M. catarrhalis et streptocoques très nombreux. Pseudodiphthériques et peut-être bacilles de Löffler (moyens).

2° Exsudat nasal :

Narine droite. — Catarrhalis très abondants, staphylocoques, très rares Löffler (moyens).

Narine gauche. — Id. et en plus pneumocoques.

EXAMENS SÉROLOGIQUES (Docteur DEVUNS) :

Sang. — Wasserman négatif : H 7.

Hecht négatif : H 8.

25 mars. — L'état général est très mauvais, la température est à 38°3 le matin, 39°9 le soir. Localement on note une aggravation considérable :

A droite. — Infiltration de toute la cornée avec perforation en son centre.

A gauche. — Les trois ulcérations internes se sont réunies en une seule et se sont creusées.

Comme on pense d'ores et déjà qu'il s'agit d'une xérophtalmie par carence alimentaire, on fait prendre de l'huile de foie de morue à l'enfant à raison d'une cuillerée à café par jour. On supprime le babeurre et on continue l'alimentation au lait bouilli.

On pratique même des instillations et une injection sous-conjonctivale d'huile de foie de morue dans l'œil droit. Avec le galvano-cautère porté au rouge-cerise on chauffe la cornée de l'œil gauche.

Par ailleurs l'otorrhée droite a cessé. A gauche le tympan est rouge, le triangle lumineux y a disparu, on devine la saillie du manche du marteau. Aucun signe du côté de la mastoïde. Pas de réaction méningée.

On pratique un paracentèse du tympan gauche.

Le Docteur BEUTTER, qui a examiné l'enfant au point de vue général, n'a trouvé aucun signe pulmonaire. Le foie et la rate sont normaux. On fait cependant une injection sous-cutanée d'un quart de centimètre cube de vaccin de Weill et Dufourt, et d'huile camphrée gaiacolée.

26 mars. — La température reste élevée, à 39°8. On entend quelques râles fins dans l'aisselle gauche. L'oreille droite est

sèche, la mèche placée à gauche n'est souillée que par du sang. Sécrétions nasales toujours abondantes.

Œil droit. — Perforation cornéenne de plus en plus large.

Œil gauche. — Même état de l'ulcération qui s'est légèrement agrandie. Apparition d'un exsudat jaunâtre du côté nasal.

Gros œdème palpébral bilatéral.

1^{er} avril. — L'enfant va mieux, il est apyrétique depuis deux jours. Les téguments et les muqueuses labiales ont une teinte rosée.

Il ouvre les yeux spontanément. Pas de sécrétions conjonctivales. Les conjonctives ont repris une coloration sensiblement normale. Limitation de l'abcès de l'œil gauche au niveau duquel il semble que les lésions n'évoluent plus. Il persiste de l'œdème palpébral du côté droit, où l'on a pratiqué l'injection sous-conjonctivale d'huile de foie de morue.

On a augmenté la dose d'huile de foie de morue ingérée et l'enfant en prend, depuis le 30 mars, deux cuillerées à café par jour.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE (Docteur DEVUNS) :

Sécrétions oculaires :

Œil droit. — B. Massués et B. diphtérimorphes cutanés.

Œil gauche. — Pneumocoques et B. diphtérimorphes cutanés.

30 avril. — L'enfant ouvre normalement les yeux. Nystagmus errant des deux globes.

Œil droit. — La chambre antérieure s'est transformée en un moignon avec chémosis non aigu, jaunâtre qui semble être le fait de l'huile injectée sous la conjonctive et non résorbée. Le globe est mou. La perforation est actuellement comblée par du tissu cicatriciel cornéo-irien.

Œil gauche. — La profondeur de la chambre antérieure paraît être plutôt augmentée. Adhérence irienne dans la région de 10 heures, avec tissu périfistulaire cicatriciel.

Les culs-de-sacs conjonctivaux et la conjonctive bulbaire sont normaux.

La peau des paupières et du visage est normale d'aspect et de coloration.

Rien à signaler au niveau des muqueuses nasales et buccales.

Il persiste un léger suintement auriculaire du côté droit.

Deux incisives inférieures ont percé il y a huit jours.

L'enfant prend toujours régulièrement du lait stérilisé de l'hôpital et deux cuillerées par jour d'huile de foie de morue.

11^e juillet. — L'enfant va bien au point de vue général. A l'œil droit le tissu cicatriciel s'est épaissi ; à gauche, il existe une ulcération rougeâtre qui semble avoir été le siège d'une hémorragie récente.

On note toujours l'existence de nystagmus errant et l'enfant ne paraît pas avoir de perception lumineuse.

Relevé des poids

15 oct.	29.	2450	(30 gr. de lait + 30 gr. d'eau par tétée)
29 oct.	29.	2650	— — —
12 nov.	29.	2750	— — —
26 nov.	29.	2750	(40 gr. de lait + 40 gr. d'eau par tétée)
3 déc.	29.	2850	— — —
17 déc.	29.	3150	— — —
31 déc.	29.	3500	(90 gr. de Babeurre par tétée)
14 jan.	30.	3700	— —
28 jan.	30.	4000	— —
25 fév.	30.	4700	(100 gr. de Babeurre par tétée)
2 mars	30.	4450	— —
9 mars	30.	4700	— —
2 avril	30.	4450	(huile de foie de morue)
9 avril	30.	4700	— —
16 avril	30.	4800	— —
23 avril	30.	4800	— —

Commentaires

Ces observations relatent donc deux cas d'avitaminose chez des enfants qui, intolérants pour le lait de vache, avaient été alimentés au babeurre. L'un et l'autre ont présenté un syndrome d'Avitaminose A très net et très complet.

Dans l'observation I, le Docteur RIOLACCI rapporte des lésions caractéristiques de xérophtalmie, avec infiltration des lames cornéennes. Il n'a cependant pas constaté d'exsudat mousseux. L'état général de l'enfant, la perte de poids, l'amaigrissement, tout venait renforcer le diagnostic de xérophtalmie que l'examen local imposait à lui seul. Alors que tous les traitements locaux avaient échoué, la mise de l'enfant à un régime approprié fit rapidement rentrer les choses dans l'ordre. En deux semaines, une amélioration locale et générale était obtenue. Deux mois après, l'enfant était guéri définitivement. Actuellement, sa santé est parfaite et, au point de vue oculaire, il persiste seulement à gauche un léger enclavement irien et une petite taie cornéenne. L'œil droit est normal.

Le cas rapporté dans l'observation II est beaucoup plus grave. Là encore, il s'agit d'une histoire de carence alimentaire chez un enfant qui fut mis au babeurre à l'âge de trois mois. Lorsque l'enfant fut

amené dans le service du Docteur MOREAU, il était soumis à cette alimentation depuis trois mois et son état oculaire était alors très sérieux. Il y avait déjà, en plus des lésions de xérose des conjonctives, une infiltration étendue des cornées droite et gauche, ainsi que de petites ulcérations qui ne tardèrent pas à se réunir entre elles. La cornée gauche fut le siège d'une perforation et la droite d'un abcès. En même temps, l'état général était des plus inquiétants : l'enfant présentait une perte de poids importante et une pyrexie tenace. Le traitement par l'huile de foie de morue, qui fut non seulement ingérée par le malade, mais encore appliquée localement, amena un rétablissement rapide et complet de l'état général et une stabilisation des lésions oculaires ; mais ces lésions étaient trop prononcées pour que la guérison locale puisse être obtenue. La gravité de ce cas tient aux infections secondaires qui sont venues se greffer sur ces yeux en état de xérose. Les examens bactériologiques pratiqués par le Docteur DEVUNS témoignent de la richesse et de la variété de la flore microbienne rencontrée dans les exsudats oculaires de cet enfant. Lorsque l'on a guéri ou commencé à guérir l'avitaminose, il reste encore à traiter les complications infectieuses, car ce sont elles qui sont alors les plus redoutables et qui compromettent la vue du malade. L'enfant dont nous avons rapporté l'histoire dans l'observation II, a actuellement une excellente santé générale, mais son œil droit est perdu, réduit à l'état de moignon, et le gauche présente un leucome adhérent. Il est donc aveugle, mais on peut espérer lui rendre quelque vision en pratiquant une iridectomie optique.

Ainsi, les travaux des expérimentateurs ont permis de faire la preuve de l'étiologie alimentaire de la xérophtalmie. C'est là une étiologie inattendue, on peut le dire, concernant des affections qui, jusque-là, étaient restées enveloppées de mystère. Certes, nous ne voulons pas dire que le jour soit fait entièrement. Il reste de sérieuses inconnues, mais les résultats obtenus ces dernières années sont des plus encourageants et peuvent être considérés comme des bases solides. La question des maladies par carence est en bonne voie et le fait que des ophtalmologistes peuvent lui apporter le secours de leurs moyens d'étude, la précision de leurs méthodes, la perfection de leurs appareils, est un sûr garant des progrès qu'elle va accomplir.

L'ophtalmologie est d'ailleurs largement redevable des services que lui ont rendus les pathologistes et les physiologistes. Grâce à eux, nous savons enfin la cause de ces manifestations conjonctivales et cornéennes étranges qui, jusqu'alors, étaient traitées par les moyens locaux habituels, qui étaient rapportées à des étiologies diverses. Les uns invoquaient l'état général déficient sans donner plus de précision, d'autres la syphilis, d'autres en faisaient des manifestations de l'athrepsie, mais ce terme « d'athrepsie » n'a fait que masquer l'incertitude des cliniciens jusqu'au jour où la notion d'avitaminose est venue apporter quelque précision.

Actuellement, en France, sinon à l'étranger, les cas de xérophtalmie sont rares. Rapidement les médecins et même le public, ont été acquis à cette notion nouvelle et il faut espérer que cette tendance se continuera

et que de plus en plus on s'occupera du problème alimentaire. Il est aussi à souhaiter que le diagnostic précoce de ces lésions oculaires soit fait, avant que l'infection qui se surajoute fatalement ne soit trop importante pour compromettre définitivement la guérison. D'ailleurs, si le diagnostic de xerosis est relativement facile, les lésions observées alors étant caractéristiques, il n'en est pas de même des lésions cornéennes qui, bien souvent, n'ont rien de remarquables, et peuvent fort bien être prises pour des ulcérations de toute autre cause. Enfin, nous avons déjà signalé ce que l'on était en droit d'attendre de l'examen au microscope cornéen et à la lampe à fente, les travaux en cours de publication à ce sujet, et l'intérêt qu'il y aura, à tous les points de vue, à pouvoir déceler des lésions cornéennes à un stade de précarence, bien avant qu'aucune infection ne soit venue compliquer la xérose proprement dite.

De cette notion nouvelle, de cette étiologie soupçonnée par les cliniciens, affirmée par les expérimentateurs, ont découlé des règles thérapeutiques originales à valeur plus que palliative, mais aussi curative, dont l'efficacité est hors de doute maintenant. Il suffit, en effet, de modifier l'alimentation, de donner à l'organisme cet impondérable qui lui manque, pour voir la situation oculaire et l'état général, qui, jusque-là, étaient restés indifférents aux autres thérapeutiques, s'améliorer avec une surprenante rapidité, à condition, évidemment que l'élément infectieux n'ait pas pris définitivement le dessus, et déterminé des lésions cornéennes ou des complications iriennes indélébiles ou irréparables.

Conclusions

I. — La carence en Facteur liposoluble A détermine assez fréquemment des lésions oculaires et principalement du *xerosis conjonctival*. Elle peut s'accompagner d'altérations cornéennes consistant en *infiltration* ou même en *ulcérations de la cornée*, et aboutir à la *kératomalacie*, à la perforation de la cornée, avec toutes les conséquences d'une telle complication. Elle peut déterminer aussi de l'*amblyopie crépusculaire*.

II. — Les *recherches cliniques et expérimentales* ont bien établi le rapport qui existe entre l'Avitaminose A et les lésions oculaires en cause. Si le problème est loin d'être résolu, surtout en ce qui concerne la pathogénie, on peut désormais continuer à travailler dans cette voie en prenant appui sur des bases déjà solides.

III. — Le *diagnostic* de ces lésions oculaires, d'ailleurs rares en France, est assez facile s'il est donné de les observer à leur début, au stade *xérophthalmique*. Au contraire, le *diagnostic des lésions cornéennes* peut être plus malaisé, ces lésions n'ayant souvent rien de caractéristique, et leur véritable étiologie, alimentaire, pouvant ne pas être reconnue.

IV. — Le *traitement* de ces manifestations oculaires d'avitaminose consiste essentiellement en l'institution d'un régime approprié, dont la base est *l'huile de foie de morue*. Il détermine assez vite un relèvement de l'état général, une ascension de la courbe de poids, et une régression des lésions conjonctivales et cornéennes.

V. — *La gravité de ces lésions oculaires* dépend en majeure partie des *processus infectieux* qui ont pu venir se surajouter aux lésions propres de l'avitaminose, à la faveur de celle-ci.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	ETIENNE ROLLET.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 5 Novembre 1930.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOSEPH GHEUSI.

Bibliographie

- ADLER. — Ocular disorders in deficiency diseases. *Arch. of ophthalmology*, 1927.
- BLEGVAD. — 1924, Xerophthalmia, Keratomalacia and xerosis conjunctivae. *Am. Journ. Ophtal.*, Woch., 27, 52-591.
- BLOCH (C.-E.). — 1910, Eye disease and other disturbances in infants from deficiency in fat in the food (Ugeskrift for Læger, Copenhagen, 79, 309-349 ; analysé in *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1917, 68, 1516.
- 1918, Xerophthalmia and dystrophy in infants. Ugeskrift for Læger, 80, 815 et 855 ; analysé in *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1918, 71, 322 et 416.
- 1920, Clinical investigations of xerophthalmia and dystrophy in infants and young children (xerophthalmia and dystrophia adiposo-genetica). *Journ. Hygiène*, 19, 283-304.
- BULLEY (E.-C.). — 1919, Note on xerophthalmia in rats. *Bioch. Journ.*, 13, 103-106.
- DI FEDE. — Vitamins. Effect on eye disease. *Arch. di ottol.*, 36, 185-193.
- ELLIS (W.-G.). — 1920, The fat-soluble A vitamine and xerophthalmia, *Science*, 52, 157.
- EVANS (T.-C.). — 1898, Keratomalacie. *Arch. Pediatrics*, New-York, 15, 756-761.
- FRIDERICIA (L.-S.) and HOLM (E).. — 1925, Experimental contribution to the study of the relation between night blindness and malnutrition. Influence of deficiency of fat-soluble A vitamin in the diet on the visual purple in the eyes of rats. *Am. Journ. Physiol.*, 73, 63-78.

- GERMAIN (DE SAINT-) et VALUDE (E.). — 1887, *Traité pratique des maladies des yeux chez les enfants*. Paris, G. Steinhil.
- GONZALÈS. — Deficiency disease in keratomalacia. *Am. Soc. Mex. de Oftal y oto-rino-laryngo*, 7-33-46, March, May 28.
- GUERRERO (I.-E.) and CONCEPTION (T.). — 1920, Xerophthalmia in fowls on polished rice and its clinical importance. *Philip. Journ. Sc.*, 17, 99-105.
- HAYASKI (Y.). — 1922, Experimental studies on the development of xerophthalmia in rabbits. *Tohoku Journ. Exper. Med.*, 3, 107-119.
- HOLM (E.). — 1922, Sur la xérophthalmie du rat. *C. R. Soc. Biol.*, 87, 463.
- 1925, Demonstration of hemeralopia in rats nourished on food devoid of fat-soluble A vitamin. *Am. Journ. Physiol.*, 73, 79-84.
- Voir aussi Fridéricia (L. S.).
- KOUN (L. A. M. H.). — 1903, La kératomalacie, affection cornéenne chez les enfants athrepsiques. *Thèse, Médecine, Bordeaux*.
- H. LAGRANGE. — Rap. sur « l'Amblyopie crépusculaire » à la *Société d'Ophthalmologie de Paris* (17 novembre 1929).
- LEBER (Th.). — 1883, Ueber die Xerosis der Bindehaut und nebst Bemerkungen über die Entstehung des Xerophthalmus. *Von Graefe's Archiv. f. Ophthalm.*, 29, 225-290.
- 1883, Die Xerosis der Conjunctiva und Cornea kleiner Kinder. *Von Graefe's Archiv. f. Ophthalm.*, 29, 328-330.
- MAITLAND RAMSAY. — *The Eye in general medicine* (1929).
- MAC COLLUM (E.-V.); SIMMONDS (E.) and BECKER (J.-E.). — 1922, On atype of xerophthalmia caused by unsatisfactory relations in the organic portion of the diet. An ophthalmia not due to starvation of fat-soluble A and not curable by its administration. *Journ. Biol. Chem.*, 53, 313-321.

- MAC COLLUM (E.-V.), SIMMONDS (N.) and BECKER (J.-E.). — 1925, Further studies on the cause of ophthalmia in rats produced with diets containing vitamin A. *Journ. Biol. Chem.*, 64, 161-180.
- MORI (M.). — 1904, Ueber der cogenannten Hikan, xerosis conjunctivae infantum ev. keratomalacie. *Jahrb. Kinderheilk*, 59, 175-195.
- MORI (S.). — 1922, Primary changes on eyes of rats which result from deficiency of fat-soluble A in diet. *Jour. Am. Med. Assoc.*, 79, 197-200.
- MORELLI. — Eye changes in dogs from lack of vitamin C. *Pathologica* 21-5, 12 January 15-29.
- MOURIQUAND, J. ROLLET et Mme CHAIX. — Précarence et avitaminose A. *Paris Médical*, 3 mai 1930.
- Sur les états de précarence. *Presse Médicale*, 1^{er} février 1930.
- NELSON (E.-M.), and STEENBOCK (H.). — 1925, Fat-soluble vitamins XXIV. The non precipitability of the antiophthalmic and antirachitic properties from cod-liver oil by bigitonin. *Journ. Biol. Chem.*, 64, 299-312.
- OSBORNE (L.-B.) and MENDEL (L.-B.). — 1924, Ophthalmia as a symptom of dietary deficiency. *Am. Journ. Physiol.*, 69, 543-547.
- POULSSON (E.). — 1924, De la vitamine A et de l'huile de foie de morue. *Presse Médicale*, 16 février, n° 14, 145-147.
- POWERS (G.-F.) and PARK (E.-A.). — 1923, The influence of radiant energy upon the development of xerophthalmia in rats ; a remarkable demonstration of the beneficial influence of sunlight and out-of-door air upon the organism. *Journ. Biol. Chem.*, 55, 575-597.
- RANDOIN (Mme L.). — 1923, La question des vitamines II. Le facteur anti-scorbutique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 5, 806-834.
- RANDOIN (Mme L.) et SIMONNET (H.). — 1923, Introduction à l'étude de la physiopathologie des maladies par déséquilibre alimentaire. *Bull. Soc. Sc. Hyg. Alim.*, 11, 596-611.

- 1925, La question des vitamines III. Le facteur hydro-soluble B. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 7, 678-749.
- 1925. Essai de définition des vitamines. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 7, 1.020-1.023.
- ROSS (S.-G.). — 1921, Nutritional keratomalacia in infants with a report of four cases. *Am. Journ. Diseases Childr.* 22, 232-243.
- SPICER (W.-T.-H.). — 1893, Keratomalacia in young children. *Trans. Ophtalm. Soc. United Kingd.*, 13, 45-56.
- STEPHENSON (M.) and CLARCK (A.-B.). — 1920, A contribution the study of keratomalacia among rats. *Bioch. Journ.* 14, 502-521.
- TÉZENAS DU MONTCEL et RIOLACCI. — *Loire Médicale*, février 1930.
- TRICOIRE (R.). — 1920, Héméralopie épidémique, maladie du groupe des avitaminoses. *Paris Médical*, 21 février, 152-154.
- WALKER (S.). — 1922, The relationship between xerophthalmia and fat-soluble A. *Journ. Am. Méd. Assoc.*, 78, 273-274.
- WASON (I.-M.). — 1921, Ophthalmia associated with a dietary deficiency in fat-soluble vitamin. A study of the pathology. *Journ. Am. Med. Assoc.*, 76, 908-912.
- YUDKIN (A.-M.) and LAMBERT (R.-A.). — 1922, Location of the earliest changes in experimental xerophthalmia of rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 19, 375.
- 1922, Lesions in the lacrymal glands of rats in experimental xerophthalmia. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 19, 376.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	17
APERÇU EXPÉRIMENTAL	23
ETUDE CLINIQUE	31
CONSIDÉRATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES ET PA- THOGÉNIQUES	37
OBSERVATIONS CLINIQUES	41
COMMENTAIRES	45
CONCLUSIONS	55
BIBLIOGRAPHIE	57



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

n° 42, QUAI GAILLETON ,

LYON o o o o



